

Е. В. Игнатович, Н. В. Корожан, Г. Н. Бузук

**ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
В ЛИСТЬЯХ ПОДРОЖНИКА ЛАНЦЕТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО
НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ****Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет**

Максимальное содержание производных о-дигидроксикоричной кислоты в листьях подорожника ланцетного зафиксировано в фазу начала цветения растения. В фазы массового цветения и плодоношения отмечалось значимое снижение содержания данной группы биологически активных веществ. Максимальное содержание полисахаридов в листьях подорожника ланцетного наблюдалось в фазу начала цветения; в фазы отрастания и плодоношения содержание данной группы биологически активных веществ значимо снижалось.

На основании изучения динамики накопления рекомендуется заготавливать листья подорожника ланцетного в фазу начала цветения растения, когда отмечается максимальное содержание обеих групп биологически активных веществ.

Ключевые слова: подорожника ланцетного лист, динамика накопления, производные о-дигидроксикоричной кислоты, полисахариды.

ВВЕДЕНИЕ

Заготовленные в фазу массового цветения листья подорожника большого применяются в качестве противокашлевого средства и для лечения анацидного гастрита [1]. До второго издания Государственной фармакопеи Республики Беларусь данный вид лекарственного растительного сырья был единственным фармакопейным из растительного сырья среди видов рода подорожник [2].

В изданный в 2016 году второй том второго издания Государственной фармакопеи Республики Беларусь в качестве фармакопейного вида лекарственного растительного сырья был включен подорожника ланцетного лист, широко применяемый в странах Западной Европы.

Частная фармакопейная статья на листья подорожника ланцетного была полностью заимствована из Европейской фармакопеи и не адаптирована к особенностям компонентного состава и особенностям накопления биологически активных веществ в листьях подорожника ланцетного на территории страны [3, 4]. Кроме того, в отличие от листьев подорожника большого, для листьев подорожника ланцетного не установлены рекомендуемые сроки заготовки, что позволило бы получить лекарственное растительное сырье с максимальным выходом биологически активных веществ.

Главными фармакологически актив-

ными группами биологически активных веществ листьев подорожника ланцетного являются полисахариды и производные о-дигидроксикоричной (3,4-дигидроксикоричной) кислоты, по которым данный вид лекарственного растительного сырья стандартизируется согласно требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь [2].

Полисахариды обеспечивают данному лекарственному растительному сырию противокашлевой эффект [5], производные о-дигидроксикоричной кислоты, главным из которых является актеозид, – противовоспалительный, гепатопротекторный, антиметастатический, спазмолитический и гиполипидемический эффекты [6-11].

Целью настоящей работы являлось изучение динамики накопления производных о-дигидроксикоричной кислоты и полисахаридов в листьях дикорастущего подорожника ланцетного, произрастающего на территории Республики Беларусь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовали листья подорожника ланцетного, высушенные в хорошо проветриваемом помещении. Листья были заготовлены в различные фазы вегетации и в различных регионах Республики Беларусь.

Содержание производных о-дигидроксикоричной кислоты в пересчете на

актеозид определяли спектрофотометрическим методом, как указано в Государственной фармакопее Республики Беларусь [2]. 1,000 г измельченных листьев подорожника ланцетного (2000) помещали в колбу со шлифом, прибавляли 90 мл спирта (50%, об/об) и кипятили в водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Охлаждали до комнатной температуры и фильтровали в мерную колбу вместимостью 100,0 мл. Ополаскивали колбу и фильтровали с использованием 10 мл спирта (50%, об/об). Объединяли фильтрат и промывные воды и доводили спиртом (50%, об/об) до объема 100,0 мл.

В мерную колбу вносили, перемешивая после каждого прибавления, 2,50 мл исходного извлечения, 5,00 мл 0,5 М раствора кислоты хлористоводородной *P*, 5,00 мл раствора, приготовленного растворением 10 г натрия нитрита и 10 г натрия молибдата в 100,0 мл воды *P*, и 5,00 мл раствора натрия гидроксида разведенного. Полученный раствор доводили водой *P* до объема 25,0 мл. Незамедлительно измеряли оптическую плотность испытуемого раствора при длине волны 525 нм, используя в качестве компенсационной жидкости раствор, приготовленный следующим образом: в мерную колбу вносили 2,50 мл исходного извлечения, 5,00 мл 0,5 М раствора кислоты хлористоводородной *P* и 5,00 мл раствора натрия гидроксида разведенного и доводили водой *P* до объема 25,0 мл [3].

Содержание полисахаридов определяли по следующей методике. К 1,000 г измельченных листьев подорожника ланцетного (500) добавляли 10,0 мл воды *P* и кипятили в течение 30 мин. Водные извлечения центрифугировали при 5000 об/мин в течение 10 мин. Надосадочную жидкость процеживали и доводили водой *P* до объема 10,0 мл. К полученному извлечению прибавляли 30 мл 96% спирта *P*, перемешивали, подогревали в водяной бане при температуре 60°C в течение 5 мин. Осадок отфильтровывали и промывали 96% спиртом *P*. Фильтр с осадком высушивали сначала на воздухе, затем при температуре от 100°C до 105°C до постоянной массы.

Статистическую обработку проводили с использованием программы Microsoft Excel 2010. Полученные данные приводи-

ли в виде $\bar{x} \pm \Delta_x$, где \bar{x} – среднее значение не менее трех параллельных измерений, Δ_x – полуширина доверительного интервала. Для сравнения результатов использовали критерий Стьюдента ($t(p, v)$) при $p = 0,05$, как рекомендовано Государственной фармакопеей Республики Беларусь [12].

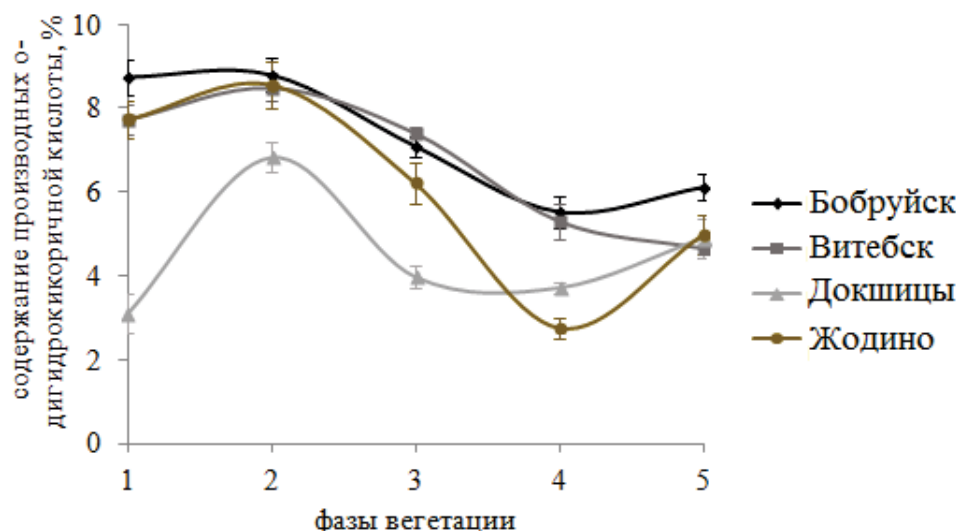
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для обоснования оптимальных сроков заготовки листьев подорожника ланцетного была изучена динамика накопления производных *o*-дигидроксикоричной кислоты и полисахаридов в данном лекарственном растительном сырье в зависимости от фазы вегетации с учетом нескольких мест заготовки.

Результаты изучения динамики накопления производных *o*-дигидроксикоричной кислоты представлены на рисунке 1.

Содержание производных *o*-дигидроксикоричной кислоты в листьях подорожника ланцетного находилось в пределах 2,8-8,7% в пересчете на сухое сырье и, независимо от места и времени заготовки, соответствовало требованиям частной статьи Государственной фармакопеи Республики Беларусь по содержанию данной группы биологически активных веществ – не менее 1,5%.

Закономерность накопления производных *o*-дигидроксикоричной кислоты в зависимости от фазы вегетации в листьях подорожника ланцетного была схожа для всех образцов, заготовленных в разных регионах. Максимальное содержание данной группы биологически активных веществ отмечалось в фазе начала цветения растения. Для образцов, заготовленных в восточной части Республики Беларусь (г. Витебск, г. Жодино, г. Бобруйск), содержание производных *o*-дигидроксикоричной кислоты в листьях подорожника ланцетного, заготовленных в фазе отрастания, значимо не отличалась от содержания в листьях, заготовленных в фазе начала цветения ($p > 0,05$). В фазы массового цветения и плодоношения отмечается значимое снижение содержания производных *o*-дигидроксикоричной кислоты в исследуемом лекарственном растительном сырье.



1 – стадия отрастания, 2 – начало цветения, 3 – массовое цветение,
4 – начало плодоношения, 5 – плодоношение

Рисунок 1 – Динамика накопления производных о-дигидроксикоричной кислоты в листьях подорожника ланцетного

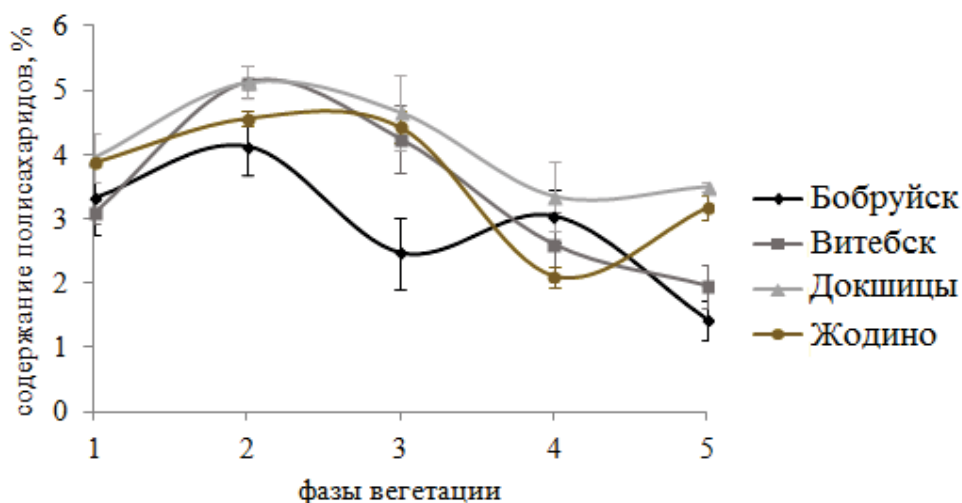
Так как листья подорожника ланцетного применяются преимущественно в качестве противокашлевого средства, то мы посчитали необходимым изучить также динамику накопления полисахаридов – биологически активных веществ, влияющих на проявление данного вида фармакологической активности.

Содержание полисахаридов в листьях подорожника ланцетного находилось в пределах 1,4–5,1%, что значительно ниже содержания этих соединений в листьях подорожника большого, который, согласно требованиям частной статьи Государ-

ственной фармакопеи Республики Беларусь, должен содержать не менее 12% [3].

Закономерность накопления полисахаридов в листьях подорожника ланцетного была схожа с закономерностью накопления производных о-дигидроксикоричной кислоты, что представлено на рисунке 2.

Максимальное содержание полисахаридов в листьях подорожника ланцетного отмечалось в фазу начала цветения. Для образцов, заготовленных в г. Жодино и г. Докшицы, содержание полисахаридов в листьях подорожника ланцетного, заготовленного в фазу массового цветения,



1 – стадия отрастания, 2 – начало цветения, 3 – массовое цветение,
4 – начало плодоношения, 5 – плодоношение

Рисунок 2 – Динамика накопления полисахаридов в листьях подорожника ланцетного

значимо не отличалось от содержания в листьях, заготовленных в фазу начала цветения ($p > 0,05$). В фазы отрастания и плодоношения отмечалось значимое снижение содержания биологически активных веществ данной группы в листьях подорожника ланцетного ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изучения динамики накопления производных *o*-дигидроксикоричной кислоты и полисахаридов в листьях подорожника ланцетного мы рекомендуем заготавливать данный вид лекарственного растительного сырья в фазу начала цветения растения, когда отмечается максимальное содержание обеих групп биологически активных веществ.

Содержание производных *o*-дигидроксикоричной кислоты и полисахаридов в листьях подорожника ланцетного, заготовленных в фазу плодоношения, является минимальным, в связи с чем заготавливать лекарственное растительное сырье в эту фазу вегетации не рекомендуется.

SUMMARY

E. U. Ichnatovich, N. V. Karazhan,
G. N. Buzuk
DYNAMICS OF BIOLOGICALLY
ACTIVE SUBSTANCES
ACCUMULATION IN PLANTAGO
LANCEOLATA LEAVES GROWING
ON THE TERRITORY
OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Maximum content of *o*-dihydroxycinnamic acid derivatives in *Plantago lanceolata* leaves has been fixed in the phase of initial plant flowering. There has been a significant decrease of biologically active substances in this group in the phases of mass flowering and fruiting. The maximum content of polysaccharides in *Plantago lanceolata* leaves has been observed at the time of initial plant flowering; and there has been a significant decrease of biologically active substances in this group in the phase of regrowth and fruiting.

On the basis of studying the accumulation dynamics it is recommended to harvest *Plantago lanceolata* leaves in the phase of the initial plant flowering when the maximum content of both groups of biologically active substances is marked.

Keywords: *Plantago lanceolata* leaf, accumulation dynamics, *o*-dihydroxycinnamic acid derivatives, polysaccharides.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подорожник большой (*Plantago major*) [Электронный ресурс]. – Справочник Видаль «Лекарственные препараты в Беларуси», 2017. – Режим доступа: https://www.vidal.by/poisk_preparatov/veschestva/plantago-major.html. – Дата доступа: 19.09.2017.

2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т.2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: «Типография «Победа», 2008. – 472 с.

3. Государственная фармакопея Республики Беларусь: (ГФ РБ II): в 2 т. Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканское УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. С. И. Марченко. – 2-е изд. – Молодечно: Типография "Победа", 2016. – 1368 с.

4. Ribwort plantain [Electronic resource] / European Pharmacopoeia online 9.0. – Council of Europe, 2017. – Access mode: <http://online6.edqm.eu/ep900/mobile/>. – Access date: 10.09.2017.

5. Ciuman, R. R. Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology / R. R. Ciuman // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2012. – Vol. 269, Is. 2. – P. 389–397.

6. Kyung, J. L. Protective Effect of Acteoside on Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity / J. L. Kyung, G. J. Hye // Life Science. – 2004. – Vol. 78, iss. 8. – P. 1051–1064.

7. Antimetastatic Activity of Acteoside, a Phenylethanoid Glycoside / Om Takamasa [et al.] // Biological and Pharmaceutical Bulletin. – 2002. – Vol. 25. – P. 666–668.

8. The effect of acteoside on histamine release and arachidonic acid release in RBL-2H3 mast cells / J. L. Lee [et al.] // Archives of Pharmacal Research. – [Electronic resource]. – 2006. – Access mode: <http://doi>.

org/10.1007/BF02969425. – Access date: 10.09.2017.

9. In vivo treatment with herbal phenylethanoid acteoside ameliorates intestinal inflammation in dextran sulphate sodium-induced colitis / M. Hausmann [et al.] // *Clinical & Experimental Immunology*. – 2007. – Vol. 148, iss. 2. – P. 373–381.

10. Fleer, H. Antispasmodic activity of an extract from *Plantago lanceolata* L. and some isolated compounds / H. Fleer, E.I. Verspohl // *Phytomedicine*. – 2007. – Vol. 14, Is. 6. – P. 409–415.

11. Булаев, В. М. Безопасность и эффективность лекарственных растений / В. М. Булаев, Е. В. Ших, Д. А. Сычев. – Практическая медицина, 2013. – 272 с.

12. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ. РБ II): разрабо-

тана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля лекарственных средств / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно: Тип. «Победа», 2012. – 1220 с.

Адрес для корреспонденции:

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный
ордена Дружбы народов
медицинский университет»,
кафедра фармакогнозии
с курсом ФПК и ПК,
тел. раб.: 8 (0212) 64-81-78,
Корожан Н.В.

Поступила 23.09.2017 г.